



TITLE:

陰茎Verrucous carcinoma の1例

AUTHOR(S):

横西, 哲広; 伊藤, 悠亮; 松本, 達也; 逢坂, 公人; 梅本, 晋; 小宮, 敦; 小林, 一樹; ... 岸, 洋一; 津浦, 幸夫; 池田, 滋

CITATION:

横西, 哲広 ...[et al]. 陰茎Verrucous carcinoma の1例. 泌尿器科紀要 2010, 56(6): 335-338

ISSUE DATE:

2010-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122344>

RIGHT:

許諾条件により本文は2011-07-01に公開

陰茎 Verrucous carcinoma の 1 例

横西 哲広¹, 伊藤 悠亮¹, 松本 達也², 逢坂 公人¹梅本 晋³, 小宮 敦¹, 小林 一樹¹, 酒井 直樹¹野口 純男¹, 岸 洋一¹, 津浦 幸夫⁴, 池田 滋⁵¹横須賀共済病院泌尿器科, ²茅ヶ崎市民病院泌尿器科, ³藤沢市民病院泌尿器科⁴横須賀共済病院病理科, ⁵衣笠病院泌尿器科

VERRUCOUS CARCINOMA OF PENIS : A CASE REPORT

Tetsuhiro YOKONISHI¹, Yuusuke ITO¹, Tatsuya MATSUMOTO², Kimito OSAKA¹,Susumu UMEMOTO³, Atsushi KOMIYA¹, Kazuki KOBAYASHI¹, Naoki SAKAI¹,Sumio NOGUCHI¹, Hiroichi KISHI¹, Yukio TSUURA⁴ and Shigeru IKEDA⁵¹The Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital²The Department of Urology, Chigasaki City Hospital³The Department of Urology, Fujisawa City Hospital⁴The Department of Pathology, Yokosuka Kyosai Hospital⁵The Department of Urology, Kinugasa Hospital

We report a case of verrucous carcinoma of the penis. A 62-year-old man, who presented with penile swelling and pain, was referred to our hospital. Although, penile tumor biopsy revealed no evidence of malignancy, the patient presented with penile swelling and discharge. The penis was surgically resected and urinary diversion was performed. The pathological examination of the resected glans revealed verrucous carcinoma of penis. Furthermore, in situ hybridization revealed human papilloma virus (HPV) infection. This clearly showed that the verrucous carcinoma of the penis resulted from the HPV infection. The patient has survived for 14 months after surgery without local recurrence or metastasis.

(Hinyokika Kiyo 56 : 335-338, 2010)

Key word : Verrucous carcinoma, Penile cancer, Human papillomavirus

緒 言 症 例

陰茎癌は男性尿路性器腫瘍の中でも比較的稀な疾患である。その亜型として human papilloma virus (以下 HPV と略す) が関与するとされている verrucous carcinoma と呼ばれるものがある¹⁾。今回われわれは陰茎に発症した verrucous carcinoma を経験したので文献的考察を加えて報告する。

患者 : 62歳, 男性

主訴 : 陰茎腫脹

既往歴 : 高血圧, 胃潰瘍

現病歴 : 2008年3月より失禁出現, 同年5月より陰



Fig. 1. MRI showing a penile tumor.



Fig. 2. Gross appearance showed swollen penis and the glans was irregular.

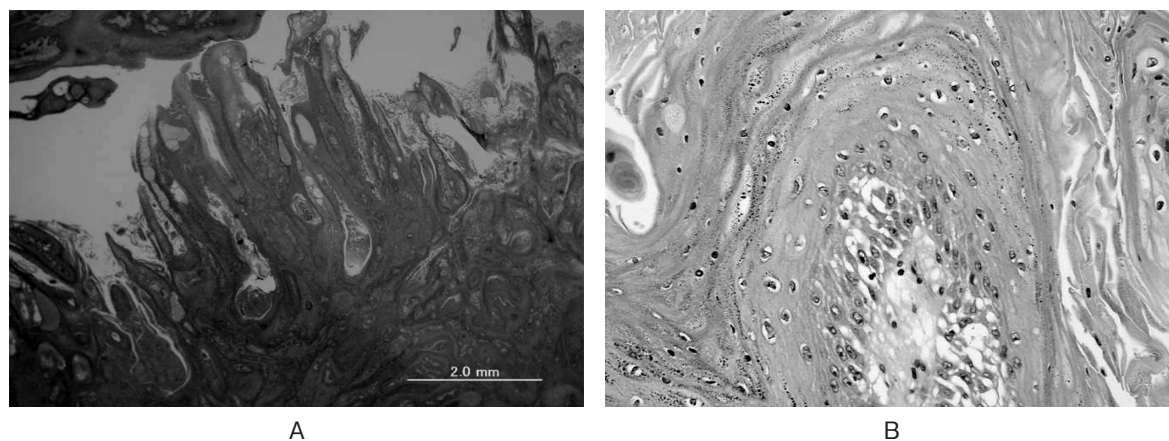


Fig. 3. A; Microscopic appearance of the resected penile tumor (HE, $\times 40$). B; Koilocytosis is noted (HE, $\times 400$).

茎腫脹を自覚していたが放置していた。陰茎部に疼痛も出現したため近医泌尿器科受診し陰茎癌が疑われたため、2008年8月21日当院紹介受診された。

現症：包茎。包皮下の亀頭部に硬い腫瘤を触知した。鼠径リンパ節腫脹は左右とも触知しなかった。

血液学的所見：CRPは9.03 mg/dlと上昇を認めた。腫瘍マーカーはCEA, CA19-9, PSAはいずれも正常値であったが、SCCは2.4 ng/ml（正常1.5 ng/ml未満）と軽度上昇を認めた。

画像診断：CTにて陰茎に53×52 mm大の腫瘤を認めた（Fig. 1）。MRIにて両側鼠径リンパ節腫脹を認めた。

臨床経過：陰茎癌が疑われたため2008年9月10日陰茎腫瘍生検を行った。亀頭中央部の包皮を切開し25×20×15 mm大に腫瘍組織を楔状に摘出し、その深部と周囲から3箇所針生検を行った。いずれも病理学的所見では癌は認めなかった。生検術後より発熱出現し術創縫合部は離開し多量の排膿を認めた（Fig. 2）。術創の洗浄と抗生剤を投与するも改善は認めず、感染コントロール目的と、癌は完全には否定できないことから腫瘍摘出術の方針となった。陰茎は短いため陰茎残存のメリットは少ないと考えられ、本人も同意のうえ陰茎全摘出を予定し、鼠径リンパ節摘出は病理診断確定後に二期的に行う方針となった。2008年9月18日陰茎全摘出術、会陰部尿道瘻を造設した。

病理組織像は陰茎亀頭部を原発とする扁平上皮が著明な角化と外側への疣贅状の増殖を示し（Fig. 3a）、腫瘍細胞にkoilocytosisを認めた（Fig. 3b）。基底膜には浸潤像を認めなかった。In situ hybridizationを施行したところ腫瘍細胞内にHPVのDNAを認めた（Fig. 4）。以上より陰茎verrucous carcinomaと診断した。手術数日後に解熱し排尿障害も認めないため退院した。

本症例では鼠径リンパ節腫脹を認めたが陰茎摘出後に消失したため腫瘍感染による反応性腫脹と考えられた。その後SCCは正常化し、現在再発、転移は認め

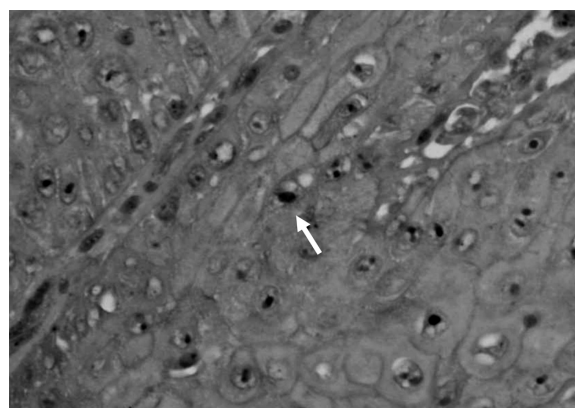


Fig. 4. In situ hybridization analysis showing positive signal with HPV in the tumor cell.

ていない。

考 察

Verrucous carcinomaは1948年にAckermanが口腔内に発症した扁平上皮癌の亜型として報告したのが最初である¹⁾。好発部位は口腔内、陰茎、外陰部、膣、肛門である。陰茎verrucous carcinomaは全陰茎癌の5～24%と言われている²⁾。Mayo-clinicでは陰茎癌169例中19例11.2%を占めたとの報告がある²⁾。発症年齢は一般の陰茎癌と大差なく50～70歳代が多いが、若年発症が多い傾向がある。病因は扁平上皮癌と同様に包茎が大多数であり77.4%との報告があり³⁾本症例も包茎であった。また発症原因の1つとしてHPVの関連が示唆されている⁴⁾。今回われわれはVENTANA社のINFORM HPV IIIを用いてin situ hybridizationを行ったところHPV high risk群（16, 18含む12種のHPV genotype）のシグナルが腫瘍細胞核上に認めたことからHPV感染を証明しえた。

陰茎verrucous carcinomaは病理学的に細胞異型に乏しい高分化扁平上皮癌である。発育様式は疣贅状であり周囲組織を圧排することが特徴であり、分化度が高く基底膜が保持されることから細胞異型が強く核分裂

Table 1. Summary of reported cases of verrucous carcinoma and Buschke-Lowenstein tumor

No	Year of publish	Author	Age	SCC	Treatments	Follow-up (months)	Outcome
1-68	1990	Shigeno					
69	1989	Kanno	43	—	PP + radi + chemo	24	NED
70	1991	Shimano	28	—	Tumor excision	6	NED
71	1993	Nishikawa	54	—	Chemo + PP	?	NED
72	1993	Nishikawa	75	—	Partial penectomy	?	NED
73	1993	Yasunaga	40	—	Partial penectomy	?	NED
74	1994	Fukunaga	49	+	TE→radi→TP + chemo	38	Dead
75	1998	Sugita	69	—	Tumor excision	8	NED
76	2000	Kato	62	+	TE→Lymphadectomy	27	NED
77	2001	Terado	72	—	Tumor excision	3	NED
78	2001	Watanabe	32	—	Electrocoagulation	3	NED
79	2003	Hasegawa	69	+	TE→TP	12	NED
80	2004	Takahara	51	—	Tumor excision	6	NED
81	2005	Shirai	73	—	Tumor excision	11	NED
82	2006	Shioi	89	+	YAG laser therapy→TE	27	Dead
83	2010	Yokonishi	62	—	Total penectomy	14	NED

PP: partial penectomy, TE: tumor excision, Radi: radiation therapy, Chemo: chemo therapy, TP: total penectomy, NED: No evidence of disease.

像の多い扁平上皮癌と区別される。

診断は生検が主体であるが、数回の生検後に診断される場合もある。本症例でも1回目の生検では、異型成以上の病変を疑わせるものの浸潤性増殖像がないため悪性を否定できないが扁平上皮癌の確定診断までには至らなかった。これは腫瘍の基底膜部まで組織を採取できていなかったと考えられた。Verrucous carcinoma は表面の角化が著明であり深部まで組織採取することが困難な場合がある。そのため組織採取量も十分にとり、なおかつ全層採取を目的に深部まで採取する事が重要である⁵⁾。

陰茎 verrucous carcinoma 17例で摘出した330個の鼠径リンパ節と81個の骨盤内リンパ節とに転移がなかったとの報告³⁾もあり転移を来した症例は稀な事から予後は扁平上皮癌と比較し良好とされているが、骨転移を認めた症例も報告されている。

巨大な尖圭コンジロームは Buschke-Lowenstein 腫瘍と呼ばれ近年では verrucous carcinoma にほぼ等しいとされている⁶⁾。本邦における verrucous carcinoma あるいは Buschke-Lowenstein 腫瘍の記載で報告された症例は滋野ら⁷⁾により1932年から1990年まで68例集計されている。今回われわれが調べた限りで自験例も含め現在まで15例の追加をみた (Table 1)。年齢は28～89歳であり平均年齢は57歳であった。扁平上皮癌の合併したものは22例 (26%) であった。陰茎 verrucous carcinoma は扁平上皮癌との合併が今回の集計とほぼ同じく26%にみられたとの報告⁸⁾があるため、高率に癌を合併するものと考え慎重に治療方針は決定されるべきである。

治療については最近20年間に報告された14例では部

分切除を含めた外科的治療が12例、ほかは電気凝固とレーザー治療であった。化学療法は bleomycin 単剤や methotrexate, etoposide, cisplatin などの多剤併用療法であった。

陰茎 verrucous carcinoma は不適切な治療を行うと局所再発することが知られており⁹⁾、電気凝固や 5-FU 軟膏などの化学療法のみでの場合は無効例が多いとされる⁷⁾。鶴田ら¹⁰⁾は喉頭癌の verrucous carcinoma 162例について放射線治療と手術療法との再発率について検討しており、手術症例では8.0%であるのに対し放射線治療を行った症例は43.8%と放射線治療では有意に再発率が高くなったと報告している。また放射線治療により腫瘍細胞の未分化腫瘍が誘発されるとの報告もある¹¹⁾。Demian⁹⁾らは放射線治療を受けた症例の約30%に未分化癌への変化が起きたと報告している。今回集計した2例の死亡例は放射線療法後と YAG レーザー治療後の悪性転化が疑われている。以上より診断、治療は慎重に行うべきであり治療は陰茎切除など外科的切除が第1選択になると考えられる。

結 語

陰茎 verrucous carcinoma を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Ackerman LV: Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery* **23**: 670-678, 1948
- 2) Hanash KA, Furlow VL, Utz DC, et al.: Carcinoma of the penis. *J Urol* **104**: 291-297, 1970
- 3) Seixas ALC, Ornellas AA, Marot A, et al.: Verrucous

- carcinoma of penis. *J Urol* **152**: 1476-1479, 1994
- 4) 安永 豊, 高寺博史, 黒田秀也, ほか: 陰茎 verrucous carcinoma の1例—in situ hybridization 法による human papillomavirus の検出—. *泌尿紀要* **39**: 769-772, 1990
- 5) Johnson DE, Lo RK, Srigley J, et al.: Verrucous carcinoma of the penis. *J Urol* **133**: 216-218, 1985
- 6) Partridge EE, Murad T, Shingleton HM, et al.: Verrucous lesions of the female genitalia. *Am J Obstet Gynecol* **137**: 412-418, 1980
- 7) 滋野和志, 石部知行: 陰茎 verrucous carcinoma—症例報告と本邦報告の検討—. *西日泌尿* **52**: 1263-1266, 1990
- 8) 林 典宏, 大西哲郎, 後藤博一, ほか: 化学療法併用放射線が奏効した陰茎疣贅状癌の1例. *臨泌* **52**: 1263-1266, 2000
- 9) Demian SD, Bushkin FL, Echevarria RA, et al.: Perineural invasion and anaplastic transformation of verrucous carcinoma. *Cancer* **32**: 395-401, 1973
- 10) 鶴田至宏, 宮原 裕, 佐藤武男, ほか: 喉頭の verrucous carcinoma の再発治療例. *日気管食道会報* **39**: 358-402, 1998
- 11) Edstrom S, Johansson SL, Lindström J, et al.: Verrucous squamous cell carcinoma of larynx: evidence for increased metastatic potential after irradiation. *Otolaryngol Head Neck Surg* **97**: 381-384, 1987

(Received on November 24, 2009)

(Accepted on February 22, 2010)